

**Stoffwechseluntersuchungen
bei intravenöser Verabreichung
hoher Sorbitmengen**

Magdalene Sickert

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER
MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

**Stoffwechseluntersuchungen
bei intravenöser Verabreichung
hoher Sorbitmengen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Magdalene Sickert
aus Neschwitz

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:

Professor Dr. W. SEITZ

Dekan:

Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 7.11.1961



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
.. Einleitung	5
I. Untersuchungsgut und Methodik	6
II. Ergebnisse	9
a) Kasuistik	
b) Tabellen	
IV. Diskussion	31
V. Zusammenfassung	34
VI. Literaturverzeichnis	35
VII. Lebenslauf	38

I. EINLEITUNG

Von verschiedenen Autoren wurden in den letzten Jahren Untersuchungen durchgeführt, die sich mit den Auswirkungen der intravenösen Zufuhr von Sorbit beschäftigten. Das Schicksal dieses sechswertigen Zuckeralkohols war vorwiegend aus zwei Gründen von Interesse:

Einmal sollen Infusionen hochprozentiger Sorbitlösungen einen günstigen Einfluss auf den erhöhten Hirndruck ausüben, wobei neben der osmotischen Aktivität der Substanz auch die Anregung der Diurese mit einer Ausscheidung erheblicher Sorbitmengen diskutiert wurde (1, 2, 3, 4).

Zum anderen waren Infusionen von Sorbitlösungen durchgeführt worden, um das Verhalten dieser Substanz sowie anderer Metaboliten des Kohlehydratstoffwechsels bei Normalpersonen, Diabetikern und Leberkranken zu studieren (5, 6, 7, 8, 9).

Bei den Untersuchungen von Stuhlfauth, Mehnert und Pette (5) war besonders aufgefallen, dass die intravenöse Verabreichung von Sorbit zu einer starken Erhöhung des Blutfruktosespiegels führt. Dies wurde von den Autoren in Übereinstimmung mit älteren Tierexperimenten (6, 7) mit einer besonderen Aktivität der Sorbitdehydrogenase in der Leber erklärt, mit deren Hilfe eine ausserordentlich rasche Umwandlung von Sorbit in Fruktose erfolgt.

Bei den bisherigen Stoffwechselstudien wurden weder intravenöse Belastungen mit hohen Sorbitkonzentrationen, noch Bilanzen des zugeführten Sorbit und der daraus entstandenen Fruktose durchgeführt. Aus zweierlei Gründen schienen solche Untersuchungen jedoch von Interesse zu sein: Einerseits war wichtig festzustellen, ob der Aktivität der Sorbitdehydrogenase bei Infusion sehr hoher Sorbitmengen nicht doch gewisse Grenzen gesetzt sind, und es damit zu einer Verschiebung der Relation Sorbitkonzentration/Fruktosekonzentration zu Gunsten der Konzentration des Sorbit im Blute kommen würde. Andererseits waren Messungen der Hammenge sowie des Sorbit- bzw. Fruktosegehaltes im Harn von Interesse, um zu der Theorie Stellung nehmen zu können, dass die Senkung des Hirndrucks nach Sorbitinfusionen renalen Ursprungs sei (4).

Aus diesem Grunde wurden intravenöse Sorbitbelastungen bei gesunden Versuchspersonen - nüchtern und nach vorheriger Kohlehydratzufuhr - durchgeführt. Blutbestimmungen auf Sorbit und Fruktose vor, während und nach der Infusion des Sorbit, sowie Harnuntersuchungen auf Sorbit und Fruktose im 24-Stunden-Harn des Vortages sowie des Versuchstages sollten Aufschluss über die oben aufgeworfenen interessierenden Fragen des Sorbitstoffwechsels geben.

II. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

Zu den Untersuchungen wurden 12 gesunde Versuchspersonen herangezogen. Wir unterschieden einen Vortag und einen Versuchstag. Am Versuchstag erhielten die Versuchspersonen nüchtern eine 30 Minuten andauernde intravenöse Infusion von 1,2 g Sorbit/kg Körpergewicht (1,2 g Sorbit sind in 3 ml einer 40%igen Sorbitlösung enthalten).

Die Nahrungsaufnahme und Flüssigkeitszufuhr war an beiden Tagen annähernd gleich. Am Vortag wie am Versuchstag wurden von dem in drei Zeitabschnitten (8 - 12 Uhr, 12 - 20 Uhr, 20 - 8 Uhr) über 24 Stunden gesammelten Harn, die Harnmenge sowie der Sorbit- und Fruktosegehalt bestimmt. Zusätzlich erfolgten am Versuchstag Blutbestimmungen von Sorbit und Fruktose zu den folgenden Zeitabschnitten:

1. Vor der Infusion (Ausgangs- oder Nüchternwert).
2. Am Infusionsende.
3. 30 Minuten nach Infusionsende.
4. 60 Minuten nach Infusionsende.

Bei 8 Probanden wurde die Sorbitinfusion nicht nur nüchtern, sondern nach einigen Tagen noch einmal nach einem reichlichen Frühstück (2 Semmeln, Tee oder Kaffee mit 30 g Fruchtzucker) verabreicht.

Die Bestimmung der Blutfruktose erfolgte nach der Methode von Stöhr, die des Blutsorbit nach West und Rapoport. Zum Nachweis der Harnfruktose diente die Methode nach Roe; der Harnorbit wurde nach der von Malaprade beschriebenen Methode bestimmt. In Vorversuchen hat es sich nämlich erwiesen, dass die erwähnten unterschiedlichen Bestimmungsmethoden für Blut- oder Harnuntersuchungen von unterschiedlicher Genauigkeit waren, und dass mit der von uns gewählten Methodik der Fruktose- und Sorbitbestimmungen in dem verschiedenen Substrat die besten Resultate erhalten wurden.

Bestimmung der Fruktose im Blut nach Stöhr (11)

Das Prinzip beruht darauf, dass Fruktose im Gegensatz zu Glukose beim Erhitzen mit Phosphor-Molybdänsäure-Reagenz (P. MoS.R.) nach FOLIN-WU bzw. nach FOLIN (die beiden Reagenzien unterscheiden sich in der Zusammensetzung und im Aziditätsgrad) eine Blaufärbung gibt, die mit $n/100 \text{ KMnO}_4$ in der Kälte farblos titriert wird. Die Bestimmung gelangt im eiweissfreien Blutfiltrat zur Ausführung, welches man in der Modifikation von STEINITZ und RIESEN bereitet.

0,2 ccm Blut werden in ein Gemisch von 2 ccm Zinksulfat eingeblasen und die Pipette mit der Flüssigkeit mehrmals gut ausgespült. Nach 3 Minuten langem Kochen wird durch ein trockenes Filter filtriert und 1,5 ccm des erhaltenen eiweissfreien Filtrates (entsprechend 0,1 ccm Blut) mit 1,5 ccm P. MoS.R. nach FOLIN in der üblichen Weise 25 Minuten im kochenden Wasserbad erhitzt. Auch bei dieser Enteiweissungsmethode ergibt sich die Notwendigkeit, einen Blindwert von 0,04 -

0,05 ccm n/100 KMnO_4 in Abzug zu bringen. Der Fruktosegehalt im Blut, ausgedrückt in mg% pro 100 ccm Blut, ergibt sich bei Benützung von 1,5 ccm Blutfiltrat und 1,5 ccm P. MoS. R. nach FOLIN aus folgender Formel:

$$\frac{(\text{ccm n/100 KMnO}_4 - 0,05 \text{ ccm}) \cdot 1000}{2,70} = \text{mg\% Fruktose}$$

+ = Blindwert

Bestimmung des Sorbits im Blut nach der modifizierten Methode von West und Rapoport (12)

Als Ausgangsmaterial bedient man sich einer Enteiweissungsflüssigkeit, bestehend zur Hälfte aus 5%iger Zinksulfatlösung und einer n/0,3 Lösung von Bariumlauge, der man 0,25 ccm Blut zusetzt. Die Mischung wird zentrifugiert, und danach 2 ccm zur Untersuchung entnommen.

Der Leerwert, bestehend aus 2 ccm Aqua dest., wird demselben Verfahren unterzogen wie die Sorbit enthaltende Lösung. Beide Proben werden in je 25 ccm fassende Gläser gefüllt und 0,5 ccm einer Kaliumjodidlösung zugefügt. Der Inhalt wird sorgfältig vermischt und 8 Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der weitere Untersuchungsang soll jetzt ohne Verzögerung durchgeführt werden.

Nach 8 Minuten werden 0,5 ccm einer Zinnchloridlösung hinzugefügt, gut gemischt und in ein kaltes Wasserbad gestellt. Dann fügt man jedem Versuchsglas 5 ccm einer Chromotropsäure hinzu (0,15 g Chromotropsäure werden in 20 ccm einer 9-molaren H_2SO_4 gelöst und mit konzentrierter Schwefelsäure auf 200 ccm langsam und unter Köhlen aufgefüllt). Die Gläser werden mit den Stäbchen, mit denen vorher umgerührt wurde, 30 Minuten in ein kochendes Wasserbad gestellt. Nach dem Abkühlen gibt man jeweils 10 ccm einer 10,5-molaren Schwefelsäure hinzu, mischt die Lösung gut durch und nimmt die Stäbchen heraus.

Die Lösungen werden mittels eines EPPENDORF-Spectrophotometers gegen den Leerwert auf 570 μ abgelesen. Die Farbe ist beständig und behält ihre Intensität mehrere Stunden.

Berechnung:

Die abgelesene Wellenlänge in λ wird gegen eine Eich-Kurve in γ bestimmt, und dieser Wert auf 100 ccm Blut in mg% berechnet.

Bestimmung der Fruktose im Harn nach der von Goldstein und Epstein modifizierten Roe-Methode (13)

In 2 ml Test- bzw. Standardlösung werden 1 ml Resorcin-Thiohamstoff-Reagens und 7 ml 30%iger HCl hinzugefügt, gut gemischt und genau 10 Minuten in ein Wasserbad von 80° gestellt. Nach Abkühlung wird die Lösung innerhalb 30 Minuten mittels eines Eppendorf-Spectrophotometers bei 520 μ gegen die Standardlösung abgelesen.

Bestimmung von Sorbit im Hain nach der Methode von L. Malaprade (14)

Für die Bestimmung von Sorbit ist die von L. Malaprade empfohlene und für alle Polyalkohole charakteristische Perjodat-Titration zu nennen.

Perjodat reagiert in bicarbonatalkalischer Lösung mit Arsenit; sein Überschuss wird mit 0,1 n Jodlösung zurücktitriert.

Das bei der Perjodat-Oxydation gebildete Jodat reagiert unter diesen Bedingungen nicht mit As_2O_3 .

Für den praktischen Gebrauch kann folgende Vorschrift Anwendung finden:

Zu 15 ml der wässrigen Lösung, welche höchstens 50 mg Sorbit enthält, fügt man 35 ml 0,1 n Natriumperjodat-Lösung und lässt diese mindestens 30 Minuten stehen. Der Lösung werden dann 5 ml einer 25%igen Natriumbicarbonatlösung ⁺), 40 ml 0,1 n Natriumarsenitlösung und 2 ml einer frisch zubereiteten 20%igen Kaliumjodidlösung zugesetzt. Nach 15 Minuten wird mit 0,1 n Jodlösung unter Zusatz von Stärkelösung zum Farbumschlag titriert.

Unter gleichen Bedingungen wird mit 15 ml Wasser ein entsprechender Blindversuch angesetzt. Aus der Differenz zwischen dem Verbrauch von 0,1 n Jodlösung im Hauptversuch und im Blindversuch wird der Sorbitgehalt errechnet.



Mol. Gew.: 182,17

$$1 \text{ ml } 0,1 \text{ n Jodlösung} = 1,8217 \text{ mg Sorbit}$$

III. ERGEBNISSE

⁺) Anstelle der Natriumbicarbonatlösung werden besser 1,25 g Natriumbicarbonat in Substanz zugesetzt.

Name: C. 23 Jahre alt, männlich

1/2 stündige Infusion von 72 g Sorbit
in 180 ml aq. dest.

HARN -
ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Ham- menge	Sorbit	Fruktose	Ham- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	100 ml	0,41 g	0,12 g	450 ml	1,81 g	0,40 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	230 ml	0,83 g	0,21 g	300 ml	1,58 g	0,19 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	310 ml	1,10 g	0,37 g	380 ml	1,16 g	0,14 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	640 ml	2,34 g	0,69 g	1130 ml	4,55 g	0,73 g
Differenzen in der Ausscheidung an beiden Tagen:				Ham- menge	Sorbit	Fruktose
	Versuchstag :			1130 ml	4,55 g	0,73 g
	Vortag :			640 ml	2,34 g	0,69 g
Mehrausscheidung am Versuchstag	:			490 ml	2,21 g	0,04 g

BLUT -

konzentrationen von
Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
	Vor der Infusion	: 1,1 mg ‰	7,3 mg ‰
	Am Infusionsende	: 32,0 mg ‰	36,6 mg ‰
	30' nach Infusionsende	: 10,0 mg ‰	14,6 mg ‰
	60' nach Infusionsende	: 3,6 mg ‰	11,0 mg ‰

Name: J. H. 23 Jahre alt, männlich

1/2 stündige Infusion von 77 g Sorbit
in 192 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	300 ml	0,16 g	0,02 g	500 ml	4,1 g	0,16 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	150 ml	0,20 g	0,03 g	350 ml	1,2 g	0,16 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	700 ml	2,90 g	0,10 g	700 ml	1,0 g	0,09 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	1150 ml	3,26 g	0,15 g	1550 ml	6,3 g	0,41 g
Differenzen in der				Ham-		
Ausscheidung an				menge		
beiden Tagen:						
		Versuchstag :		1550 ml	6,3 g	0,41 g
		Vortag :		1150 ml	3,26 g	0,15 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		400 ml	3,04 g	0,26 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
	Vor der Infusion	: 1,1 mg %	3,6 mg %
	Am Infusionsende	: 17,0 mg %	40,0 mg %
	30' nach Infusionsende	: 8,0 mg %	14,6 mg %
	60' nach Infusionsende	: 2,7 mg %	18,3 mg %

Name: K. 25 Jahre alt, männlich

1/2 stündige Infusion von 99 g Sorbit
in 249 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	170 ml	0,66 g	0,07 g	520 ml	4,38 g	0,17 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	220 ml	1,80 g	0,20 g	750 ml	6,14 g	0,63 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	1100 ml	3,28 g	0,36 g	750 ml	5,44 g	0,45 g

Gesamt mengen

in 24 Stunden:	1490 ml	5,74 g	0,63 g	2020 ml	15,96 g	1,25 g
----------------	---------	--------	--------	---------	---------	--------

Differenzen in der

Ausscheidung an

beiden Tagen:

	Versuchstag :			Harn- menge Sorbit Fruktose		
	Vortag	:		2020 ml	15,96 g	1,25 g
		:		1490 ml	5,74 g	0,63 g

Mehrausscheidung am Versuchstag

:	530 ml	10,22 g	0,62 g
---	--------	---------	--------

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	1,1 mg ‰	7,3 mg ‰
Am Infusionsende	:	22,0 mg ‰	33,0 mg ‰
30' nach Infusionsende	:	9,0 mg ‰	14,6 mg ‰
60' nach Infusionsende	:	6,2 mg ‰	7,3 mg ‰

Name: v. Th. 28 Jahre alt, männlich

1/2 stündige Infusion von 90 g Sorbit
in 225 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	200 ml	0,75 g	0,26 g	500 ml	4,13 g	0,50 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	390 ml	0,90 g	0,31 g	450 ml	1,60 g	0,25 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	950 ml	2,09 g	0,46 g	730 ml	1,60 g	0,30 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	1540 ml	3,74 g	1,03 g	1680 ml	7,33 g	1,05 g
Differenzen in der				Harn-		
Ausscheidung an				menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:		Versuchstag :		1680 ml	7,33 g	1,05 g
		Vortag :		1540 ml	3,74 g	1,03 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		140 ml	3,59 g	0,02 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
	Vor der Infusion	: 0,8 mg ‰	0 mg ‰
	Am Infusionsende	: 11,0 mg ‰	25,6 mg ‰
	30' nach Infusionsende	: 3,5 mg ‰	14,6 mg ‰
	60' nach Infusionsende	: 1,6 mg ‰	3,6 mg ‰

Name: J.P. 32 Jahre alt, weiblich

1/2 stündige Infusion von 52 g Sorbit
in 129 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Ham- menge	Sorbit	Fruktose	Ham- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	125 ml	0,27 g	0,06 g	400 ml	3,30 g	0,22 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	300 ml	0,72 g	0,12 g	600 ml	1,12 g	0,05 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	350 ml	0,80 g	0,17 g	300 ml	0,63 g	0,07 g

Gesamt mengen

in 24 Stunden:	775 ml	1,79 g	0,35 g	1300 ml	5,05 g	0,34 g
----------------	--------	--------	--------	---------	--------	--------

Differenzen in der

Ausscheidung an

beiden Tagen:

	Versuchstag :			Ham- menge Sorbit Fruktose		
	Vortag	:		1300 ml	5,05 g	0,34 g
		:		775 ml	1,79 g	0,35 g

Mehrausscheidung am Versuchstag

:	525 ml	3,26 g	-0,01 g
---	--------	--------	---------

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	0,9 mg ‰	7,3 mg ‰
Am Infusionsende	:	24,0 mg ‰	40,0 mg ‰
30' nach Infusionsende	:	6,0 mg ‰	18,3 mg ‰
60' nach Infusionsende	:	2,8 mg ‰	5,4 mg ‰

1/2 stündige Infusion von 52 g Sorbit
in 129 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	150 ml	0,39 g	0,07 g	550 ml	5,10 g	0,39 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	400 ml	0,49 g	0,10 g	820 ml	1,61 g	0,17 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	500 ml	0,83 g	0,05 g	250 ml	0,73 g	0,09 g
Gesamt mengen in 24 Stunden:	1050 ml	1,71 g	0,22 g	1650 ml	7,44 g	0,65 g
Differenzen in der Ausscheidung an beiden Tagen:	Versuchstag :			Harn- menge	Sorbit	Fruktose
	Vortag :			1650 ml	7,44 g	0,65 g
				1050 ml	1,71 g	0,22 g
Mehrausscheidung am Versuchstag	:			600 ml	5,73 g	0,43 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
	Vor der Infusion	: 1,1 mg ‰	16,5 mg ‰
	Am Infusionsende	: 25,0 mg ‰	40,0 mg ‰
	30' nach Infusionsende	: 8,0 mg ‰	22,0 mg ‰
	60' nach Infusionsende	: 2,6 mg ‰	14,6 mg ‰

Name: J. Th. 22 Jahre alt, weiblich

1/2 stündige Infusion von 54 g Sorbit
in 135 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	110 ml	0,32 g	0,03 g	375 ml	3,04 g	0,15 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	200 ml	0,90 g	0,08 g	170 ml	1,42 g	0,22 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	200 ml	1,06 g	0,08 g	250 ml	0,83 g	0,11 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	510 ml	2,28 g	0,19 g	795 ml	5,29 g	0,48 g
Differenzen in der				Harn- menge	Sorbit	Fruktose
Ausscheidung an						
beiden Tagen:	Versuchstag :			795 ml	5,29 g	0,48 g
	Vortag :			510 ml	2,28 g	0,19 g
Mehrausscheidung am Versuchstag	:			285 ml	3,01 g	0,29 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	1,1 mg ‰	3,6 mg ‰
Am Infusionsende	:	26,0 mg ‰	18,3 mg ‰
30' nach Infusionsende	:	7,5 mg ‰	14,6 mg ‰
60' nach Infusionsende	:	4,6 mg ‰	11,0 mg ‰

1/2 stündige Infusion von 54 g Sorbit
in 135 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	90 ml	0,20 g	0,03 g	350 ml	2,84 g	0,16 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	200 ml	0,47 g	0,11 g	350 ml	1,46 g	0,09 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	250 ml	0,54 g	0,09 g	300 ml	0,63 g	0,08 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	540 ml	1,21 g	0,23 g	1000 ml	4,93 g	0,33 g
Differenzen in der				Harn-		
Ausscheidung an				menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:		Versuchstag :		1000 ml	4,93 g	0,33 g
		Vortag :		540 ml	1,21 g	0,23 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		460 ml	3,72 g	0,10 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
	Vor der Infusion	: 1,4 mg ‰	3,5 mg ‰
	Am Infusionsende	: 20,0 mg ‰	22,9 mg ‰
	30' nach Infusionsende	: 6,5 mg ‰	7,1 mg ‰
	60' nach Infusionsende	: 1,6 mg ‰	0,0 mg ‰

Name: P.St. 25 Jahre alt, weiblich

1/2 stündige Infusion von 92 g Sorbit
in 231 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Ham- menge	Sorbit	Fruktose	Ham- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	330 ml	0,45 g	0,09 g	620 ml	8,20 g	0,34 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	370 ml	1,02 g	0,15 g	400 ml	1,76 g	0,24 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	390 ml	0,95 g	0,12 g	480 ml	1,81 g	0,49 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	1090 ml	2,42 g	0,36 g	1500 ml	11,77 g	1,07 g
Differenzen in der				Ham-		
Ausscheidung an				menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:	Versuchstag :			1500 ml	11,77 g	1,07 g
	Vortag :			1090 ml	2,42 g	0,36 g
Mehrausscheidung am Versuchstag	:			410 ml	9,35 g	0,71 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

	Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	: 0,0 mg ‰	0,0 mg ‰
Am Infusionsende	: 20,0 mg ‰	25,1 mg ‰
30' nach Infusionsende	: 9,0 mg ‰	14,3 mg ‰
60' nach Infusionsende	: 4,2 mg ‰	5,1 mg ‰

1/2 stündige Infusion von 92 g Sorbit
in 231 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	150 ml	0,39 g	0,08 g	500 ml	4,13 g	0,36 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	250 ml	1,07 g	0,17 g	520 ml	2,64 g	0,28 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	300 ml	1,00 g	0,18 g	390 ml	0,86 g	0,16 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	700 ml	2,46 g	0,43 g	1410 ml	7,63 g	0,80 g
Differenzen in der Ausscheidung an beiden Tagen:				Harn- menge	Sorbit	Fruktose
		Versuchstag :		1410 ml	7,63 g	0,80 g
		Vortag :		700 ml	2,46 g	0,43 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		710 ml	5,17 g	0,37 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

	Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	: 1,1 mg ‰	14,3 mg ‰
Am Infusionsende	: 11,0 mg ‰	28,7 mg ‰
30' nach Infusionsende	: 5,0 mg ‰	10,7 mg ‰
60' nach Infusionsende	: 3,0 mg ‰	3,5 mg ‰

Name: C. V. 23 Jahre alt, männlich

1/2 stündige Infusion von 86 g Sorbit
in 216 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	180 ml	0,44 g	0,01 g	500 ml	4,12 g	0,19 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	400 ml	0,95 g	0,21 g	370 ml	1,80 g	0,23 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	400 ml	1,45 g	0,20 g	340 ml	1,17 g	0,20 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	980 ml	2,84 g	0,41 g	1210 ml	7,09 g	0,62 g
Differenzen in der				Harn-		
Ausscheidung an				menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:		Versuchstag :		1210 ml	7,09 g	0,62 g
		Vortag :		980 ml	2,84 g	0,41 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		230 ml	4,25 g	0,21 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	0,8 mg %	0 mg %
Am Infusionsende	:	18,0 mg %	18,3 mg %
30' nach Infusionsende	:	6,5 mg %	3,6 mg %
60' nach Infusionsende	:	4,2 mg %	1,8 mg %

1/2 stündige Infusion von 86 g Sorbit
in 216 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	500 ml	0,58 g	0,03 g	900 ml	7,53 g	0,63 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	450 ml	0,65 g	0,06 g	450 ml	1,60 g	0,09 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	1000 ml	1,22 g	0,06 g	350 ml	0,98 g	0,11 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden,	1950 ml	2,45 g	0,15 g	1700 ml	10,11 g	0,83 g
Differenzen in der				Harn-		
Ausscheidung an				menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:		Versuchstag :		1700 ml	10,11 g	0,83 g
		Vortag :		1950 ml	2,45 g	0,15 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:	-)	250 ml	7,66 g	0,68 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	1,2 mg %	10,7 mg %
Am Infusionsende	:	20,0 mg %	46,7 mg %
30' nach Infusionsende	:	7,5 mg %	25,1 mg %
60' nach Infusionsende	:	2,4 mg %	7,1 mg %

Name: S.F. 24 Jahre alt, weiblich

1/2 stündige Infusion von 64 g Sorbit
in 160 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Ham- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	100 ml	0,27 g	0,05 g	350 ml	2,85 g	0,23 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	200 ml	0,49 g	0,06 g	300 ml	0,93 g	0,10 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	300 ml	0,60 g	0,08 g	500 ml	0,86 g	0,10 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	600 ml	1,36 g	0,19 g	1150 ml	4,64 g	0,43 g
Differenzen in der				Harn-		
Ausscheidung an				menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:		Versuchstag :		1150 ml	4,64 g	0,43 g
		Vortag :		600 ml	1,36 g	0,19 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		550 ml	3,28 g	0,24 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
	Vor der Infusion	: 0,5 mg ‰	0,0 mg ‰
	Am Infusionsende	: 20,0 mg ‰	32,3 mg ‰
	30' nach Infusionsende	: 7,0 mg ‰	14,3 mg ‰
	60' nach Infusionsende	: 2,2 mg ‰	7,1 mg ‰

1/2 stündige Infusion von 64 g Sorbit
in 160 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	150 ml	0,32 g	0,05 g	600 ml	5,00 g	0,76 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	250 ml	0,56 g	0,03 g	250 ml	1,88 g	0,12 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	250 ml	0,63 g	0,09 g	600 ml	1,14 g	0,12 g
Gesamt mengen in 24 Stunden:	650 ml	1,51 g	0,17 g	1450 ml	8,02 g	1,00 g
Differenzen in der Ausscheidung an beiden Tagen:	Versuchstag :			Harn- menge	Sorbit	Fruktose
	Vortag :			1450 ml	8,02 g	1,00 g
				650 ml	1,51 g	0,17 g
Mehrausscheidung am Versuchstag	:			800 ml	6,51 g	0,83 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	2,1 mg %	10,7 mg %
Am Infusionsende	:	22,0 mg %	41,3 mg %
30' nach Infusionsende	:	10,0 mg %	14,3 mg %
60' nach Infusionsende	:	2,4 mg %	3,5 mg %

Name: K.W. 25 Jahre alt, weiblich

1/2 stündige Infusion von 70 g Sorbit
in 174 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	150 ml	0,47 g	0,10 g	350 ml	2,96 g	0,12 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	250 ml	0,70 g	0,12 g	260 ml	1,32 g	0,25 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	340 ml	1,07 g	0,09 g	350 ml	1,31 g	0,24 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	740 ml	2,24 g	0,31 g	960 ml	5,59 g	0,61 g
Differenzen in der Ausscheidung an				Harn- menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:	Versuchstag :			960 ml	5,59 g	0,61 g
	Vortag :			740 ml	2,24 g	0,31 g
Mehrausscheidung am Versuchstag			:	220 ml	3,35 g	0,30 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	0,90 mg %	0,0 mg %
Am Infusionsende	:	23,0 mg %	25,1 mg %
30' nach Infusionsende	:	7,0 mg %	7,1 mg %
60' nach Infusionsende	:	2,4 mg %	0,0 mg %

1/2 stündige Infusion von 70 g Sorbit
in 174 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	180 ml	0,48 g	0,12 g	520 ml	6,52 g	0,68 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	350 ml	1,04 g	0,20 g	210 ml	1,28 g	0,14 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	300 ml	0,89 g	0,12 g	390 ml	1,50 g	0,18 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	830 ml	2,41 g	0,44 g	1120 ml	9,30 g	1,00 g
Differenzen in der				Harn-		
Ausscheidung an				menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:		Versuchstag :		1120 ml	9,30 g	1,00 g
		Vortag :		830 ml	2,41 g	0,44 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		290 ml	6,89 g	0,56 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	1,2 mg %	16,1 mg %
Am Infusionsende	:	16,0 mg %	50,3 mg %
30' nach Infusionsende	:	6,0 mg %	22,9 mg %
60' nach Infusionsende	:	2,2 mg %	17,9 mg %

Name: H.W. 21 Jahre alt, weiblich

1/2 stündige Infusion von 77 g Sorbit
in 192 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	225 ml	0,54 g	0,19 g	500 ml	4,20 g	0,27 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	600 ml	1,82 g	0,30 g	580 ml	1,45 g	0,23 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	510 ml	1,42 g	0,28 g	280 ml	1,31 g	0,35 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	1335 ml	3,78 g	0,77 g	1360 ml	6,76 g	0,85 g
Differenzen in der				Harn-		
Ausscheidung an				menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:		Versuchstag :		1360 ml	6,76 g	0,85 g
		Vortag :		1335 ml	3,78 g	0,77 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		25 ml	2,98 g	0,08 g

BLUT -

konzentrationen von			Sorbit	Fruktose
Sorbit u. Fruktose:				
	Vor der Infusion	:	1,2 mg ‰	10,7 mg ‰
	Am Infusionsende	:	15,0 mg ‰	35,9 mg ‰
	30' nach Infusionsende	:	4,5 mg ‰	10,7 mg ‰
	60' nach Infusionsende	:	2,2 mg ‰	3,5 mg ‰

1/2 stündige Infusion von 77 g Sorbit
in 192 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	100 ml	0,36 g	0,09 g	475 ml	3,96 g	0,74 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	1200 ml	0,90 g	0,29 g	760 ml	1,22 g	0,40 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	340 ml	1,19 g	0,34 g	320 ml	1,07 g	0,46 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	1640 ml	2,45 g	0,72 g	1555 ml	6,25 g	1,60 g
Differenzen in der				Harn- menge	Sorbit	Fruktose
Ausscheidung an						
beiden Tagen:		Versuchstag :		1555 ml	6,25 g	1,60 g
		Vortag :		1640 ml	2,45 g	0,72 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:	-)	85 ml	3,80 g	0,88 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	2,1 mg %	7,3 mg %
Am Infusionsende	:	21,0 mg %	40,0 mg %
30' nach Infusionsende	:	6,5 mg %	14,6 mg %
60' nach Infusionsende	:	2,4 mg %	3,6 mg %

Name: R.G. 20 Jahre alt, weiblich

1/2 stündige Infusion von 66 g Sorbit
in 165 ml aq. dest.

HARN -
ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Ham- menge	Sorbit	Fruktose	Ham- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	100 ml	0,49 g	0,08 g	500 ml	4,26 g	0,32 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	440 ml	1,13 g	0,35 g	500 ml	4,30 g	0,60 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	530 ml	1,44 g	0,33 g	320 ml	1,13 g	0,31 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	1070 ml	3,06 g	0,76 g	1320 ml	9,69 g	
Differenzen in der				Ham-		
Ausscheidung an				menge	Sorbit	Fruktose
beiden Tagen:		Versuchstag :		1320 ml	9,69 g	1,23 g
		Vortag :		1070 ml	3,06 g	0,76 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		250 ml	6,63 g	0,47 g

BLUT -
konzentrationen von
Sorbit u. Fruktose:

		Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	:	1,3 mg ‰	3,6 mg ‰
Am Infusionsende	:	28,0 mg ‰	18,3 mg ‰
30' nach Infusionsende	:	16,5 mg ‰	14,6 mg ‰
60' nach Infusionsende	:	10,0 mg ‰	7,3 mg ‰

1/2 stündige Infusion von 66 g Sorbit
in 165 ml aq. dest.

HARN -

ausscheidung:

	Vortag			Versuchstag		
	Harn- menge	Sorbit	Fruktose	Harn- menge	Sorbit	Fruktose
8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	200 ml	0,32 g	0,12 g	450 ml	3,74 g	1,27 g
12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	450 ml	1,29 g	0,46 g	500 ml	2,04 g	0,16 g
20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	250 ml	1,16 g	0,73 g	280 ml	1,57 g	0,22 g
Gesamt mengen						
in 24 Stunden:	900 ml	2,77 g	1,31 g	1230 ml	7,35 g	1,65 g
Differenzen in der				Harn- menge	Sorbit	Fruktose
Ausscheidung an						
beiden Tagen:		Versuchstag :		1230 ml	7,35 g	1,65 g
		Vortag :		900 ml	2,77 g	1,31 g
Mehrausscheidung am Versuchstag		:		330 ml	4,58 g	0,34 g

BLUT -

konzentrationen von

Sorbit u. Fruktose:

	Sorbit	Fruktose
Vor der Infusion	: 0,6 mg %	11,0 mg %
Am Infusionsende	: 32,0 mg %	51,3 mg %
30' nach Infusionsende	: 17,5 mg %	25,6 mg %
60' nach Infusionsende	: 15,0 mg %	18,3 mg %

TABELLE I

Durchschnittswerte der Mehrausscheidung von Harn und die Mehrausscheidung von Sorbit und Fruktose im Harn vor und nach intravenöser Verabreichung hoher Sorbitmengen.

Versuchsp.	Harn in ml	Sorbit in g	Fruktose in g
4 Versuchsp. nüchtern	390	4,77	0,24
8 Versuchsp. nüchtern	312	4,51	0,29
8 Versuchsp. mit Kohlehydr. belastet	357	5,51	0,52

TABELLE II

Durchschnittswerte der Sorbitausscheidung im Harn zu verschiedenen Tagesabschnitten vor und nach intravenöser Verabreichung hoher Sorbitmengen.

	Vortag		
	8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰
4 Versuchsp. nüchtern	0,50 g	0,93 g	2,34 g
8 Versuchsp. nüchtern	0,41 g	0,97 g	1,09 g
8 Versuchsp. mit Kohlehydr. belastet	0,38 g	0,81 g	0,93 g

	Versuchstag		
	8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰
4 Versuchsp. nüchtern	3,61 g	2,63 g	2,30 g
8 Versuchsp. nüchtern	4,12 g	1,76 g	1,13 g
8 Versuchsp. mit Kohlehydr. belastet	4,85 g	1,72 g	1,06 g

TABELLE III

Durchschnittswerte der Harnausscheidung zu verschiedenen Tagesabschnitten vor und nach intravenöser Verabreichung hoher Sorbitmengen.

	Vortag		
	8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰
4 Versuchsp. nüchtern	193 ml	248 ml	765 ml
8 Versuchsp. nüchtern	165 ml	345 ml	378 ml
8 Versuchsp. mit Kohlehydr. belastet	190 ml	444 ml	399 ml

	Versuchstag		
	8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	12 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	20 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰
4 Versuchsp. nüchtern	493 ml	463 ml	640 ml
8 Versuchsp. nüchtern	449 ml	398 ml	353 ml
8 Versuchsp. mit Kohlehydr. belastet	543 ml	483 ml	360 ml

TABELLE IV

Durchschnittswerte des Sorbitgehaltes im Blut vor und nach intravenöser Verabreichung hoher Sorbitmengen.

Versuchsp.	Nüchtern- wert	Nach Infus. -Ende	30' nach Infus. -Ende	60' nach Infus. -Ende
4 Versuchsp. nüchtern	1,0 mg %	20,5 mg %	7,6 mg %	3,5 mg %
8 Versuchsp. nüchtern	0,84mg %	21,6 mg %	8,0 mg %	4,1 mg %
8 Versuchsp. mit Kohlehydr. belastet	1,35mg %	19,8 mg %	8,4 mg %	4,0 mg %

TABELLE V

Durchschnittswerte des Fruktosegehaltes im Blut vor und nach intravenöser Verabreichung hoher Sorbitmengen.

Versuchsp.	Nüchtem- wert	Nach Infus. -Ende	30' nach Infus. -Ende	60' nach Infus. -Ende
4 Versuchsp. nüchtern	4,6 mg %	33,9 mg %	14,4 mg %	10,1 mg %
8 Versuchsp. nüchtern	3,2 mg %	26,7 mg %	12,2 mg %	5,2 mg %
8 Versuchsp. mit Kohlehydr. belastet	11,3 mg %	40,2 mg %	17,8 mg %	8,6 mg %

IV. DISKUSSION

Der auffallendste Befund der Blutuntersuchung nach Sorbitbelastung ist zweifellos wiederum der hohe Durchschnittswert der Fruktosekonzentration. Wie bei den Untersuchungen von Stuhlfauth, Mehnert und Pette (5) liegen die Fruktosewerte wiederum über den Sorbitkonzentrationen. Dies bedeutet, dass trotz der schnellen intravenösen Zufuhr grosser Sorbitmengen (1,2 g Sorbit/kg Körpergewicht innerhalb 30 Minuten) die Sorbitdehydrogenase der Leber offenbar mühelos die Umwandlung zu Fruktose - als dem ersten Schritt im Abbauweg des Sorbit - vorzunehmen vermag.

Bei jenen Versuchspersonen, die im Gegensatz zu den Bestimmungen am nüchternen Probanden vor der Infusion bewusst mit Kohlehydraten belastet worden waren, sind die Verhältnisse nicht grundsätzlich unterschiedlich. Nach Kohlehydratzufuhr, vorwiegend in Form von Fruchtzucker, weisen die Versuchspersonen verständlicherweise einen höheren Fruktoseausgangswert auf und zeigen auch nach Ende der Sorbitinfusion höhere Fruktosespiegel. Da die Sorbitkonzentrationen bei nüchternen und mit Kohlehydraten belasteten Versuchspersonen praktisch gleich sind, ergibt sich der interessante Befund, dass eher die weitere Utilisierung der Fruktose, als der Abbau von Sorbit zu Fruktose einer - wenn auch geringen Hemmung unterworfen ist. Dies mag unter anderem darin begründet liegen, dass die Glykogenvorräte der Leber nach Kohlehydratbelastung weitgehend aufgefüllt sind und deswegen einer Verwertung bzw. einer Speicherung der Fruktose auf diesem Wege Grenzen gesetzt sind. Dies stimmt überein mit den Befunden von Stuhlfauth, Mehnert und Pette (5) bei Leberkranken, deren Kohlehydratutilisation aus anderen Gründen eingeschränkt ist. Diese Autoren konnten zeigen, dass bei Patienten mit schweren Leberschäden im Vergleich zu gesunden Personen ein mässiger Anstieg

der Blutsorbitkonzentration, jedoch ein hochsignifikanter Anstieg der Blutfruktosekonzentration besteht. Es ist allerdings zu bedenken, dass die Fruktose, die bevorzugt in der Lebertherapie verwendet wird, schliesslich doch durch das erkrankte Organ utlisiert wird. Bemerkenswert ist jedoch, dass unter verschiedenen Versuchsbedingungen eine Hemmung des Sorbitabbaus niemals an der Stelle der Sorbitdehydrierung in Erscheinung tritt, und dass somit die Kapazität der Sorbitdehydrogenase praktisch nicht überschritten werden kann. Die beobachtete Fruktosämie bewirkt nur eine geringe Mehrausscheidung von Fruchtzucker, die unerheblich und ein weiterer Beweis dafür ist, dass die aus Sorbit entstandene Fruktose rasch und beinahe vollständig utlisiert wird.

Bei den Harnuntersuchungen ergab sich nur eine geringfügige Erhöhung der Diurese, die zum Teil, wenn auch nicht vollkommen, durch die infundierten Flüssigkeitsmengen erklärt werden kann. Besonders interessant waren die Ergebnisse der Sorbitausscheidung, die eine Erklärung für die fehlende Diurese liefern. Sicherlich ist die Sorbitausscheidung am Versuchstag stets etwas höher als am Vortag (s. Tab. I), aber die im Harn verloren gegangenen Sorbitmengen sind doch erstaunlich gering (ca. 6 % von durchschnittlich 70 g infundierten hochprozentigen Sorbits). Bei den nicht nüchternen, also bei den mit Kohlehydraten belasteten Versuchspersonen, war die Sorbitausscheidung nur ca. 1 % höher als im Versuch am gleichen nüchternen Probanden. Dieser geringe Unterschied mag gemäss unseren obigen Ausführungen damit zusammenhängen, dass die Bildung von Leberglykogen aus Sorbit bei nüchternen Personen ein grösseres Ausmass annehmen kann als bei solchen Probanden, deren Leberglykogen durch eine vorausgegangene reichliche kohlehydrathaltige Mahlzeit bereits aufgefüllt worden war. Die unmittelbare Folge davon müsste sein, dass die Sorbit-(und Fruktose-)spiegel im Blut bei Kohlehydrat-belasteten Personen nach der Infusion höher sind als bei nüchternen Probanden. Dies liess sich bei unseren Bestimmungen nur für die Fruktosespiegel verifizieren, während die Sorbitwerte annähernd gleich waren. Natürlich kann dieser Ausgleich hinsichtlich der Sorbitpiegel dadurch stattgefunden haben, dass - wie aus den Tab. II und III ersichtlich ist - die Kohlehydrat-belasteten Personen mit der grösseren Harnmenge in den ersten Stunden auch mehr Sorbit zur Ausscheidung brachten. Es muss jedoch nochmals betont werden, dass diese Unterschiede alles in allem gesehen doch sehr gering sind und unsere Resultate am nüchternen Probanden bzw. die Übertragung dieser Ergebnisse auf klinische Verhältnisse nicht in Zweifel stellen können.

Seeberg und Mitarbeiter (10) beobachteten bei Kaninchen, die 1 g Sorbit/kg Körpergewicht pro Stunde intravenös verabreicht bekamen, eine Ausscheidung von ca. 13 % Sorbit im Harn. Dies wurde von den Autoren dadurch erklärt, dass die Nierentubuli Sorbit nicht rückresorbieren, da Sorbit keinen Schwellenwert aufweise. Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse können wir über die Rückresorptionsverhältnisse des Sorbit in der Niere keine Aussage machen. Burget, Todd und West (15) beobachteten nach mehrfachen raschen Injektionen 50%iger Sorbitlösungen - ebenfalls im Tierversuch, und zwar bei Hunden, - eine starke Diurese, die

mit erheblicher Sorbitausscheidung einherging. Ähnliche Resultate teilten Schwartz und Elman (16) mit, die ebenfalls Hunde mit hohen Sorbitdosen belasteten. In Anbetracht der ausserordentlich starken und raschen Umwandlung von Sorbit in Fruktose beim Menschen, werden möglicherweise der Niere nur geringe Mengen Sorbit angeboten, die dann auch prompt zur Ausscheidung gelangen. Die rasche Utilisation des Sorbit verhindert also unter den gegebenen Versuchsbedingungen eine Beurteilung der renalen Rückresorption. Die Unterschiede zwischen den Versuchen am Menschen und am Tier können möglicherweise mit einer unterschiedlichen Aktivität der Sorbitdehydrogenase erklärt werden, mit anderen Worten, es wäre denkbar, dass beim Tier eine geringere Umwandlung von Sorbit in Fruktose stattfindet. Dadurch würde der Niere mehr Sorbit, der nicht rückresorbiert werden kann, angeboten und eine verstärkte Diurese eintreten.

Die von verschiedener Seite gemachte Beobachtung (1, 2, 3), dass es unter hochprozentiger Sorbitinfusion zu einer erheblich verstärkten Diurese komme, die z.B. bei der Behandlung von Hirnödemen von Nutzen sei, scheint nicht mit unseren Ergebnissen übereinzustimmen. Wir müssen jedoch betonen, dass unsere Untersuchungen an gesunden, normal ernährten Versuchspersonen durchgeführt wurden, während die anderen erwähnten Ergebnisse bei schwerkranken Menschen gewonnen wurden, deren allgemeiner Stoffwechsel und Wasserhaushalt zweifellos beeinträchtigt, und bei denen ein diuretischer Effekt der Sorbitinfusion erwünscht und von Nutzen war. Diese Erfahrung wird auch durch die Erfahrung von Schmidt (3) bestätigt, der feststellte, dass bei Patienten mit Ödemen auf intravenöse Sorbitzufuhr weit über 1000 ccm Harn überschüssend ausgeschieden werden können, während sich bei anderen Versuchspersonen nur eine geringe Diurese beobachten lässt. Wir halten es z.B. bei den Fällen von Hirnödemen durchaus möglich, dass im Sinne der auch mit anderen Substanzen betriebenen Osmotherapie allein der erhöhte osmotische Druck im Blut einen verstärkten Flüssigkeitseinstrom aus dem ödematösen Organ bewirkt und auf diese Weise von Nutzen ist.

Zusammenfassend ist auf Grund unserer Untersuchungen folgendes festzustellen:

1. Hochprozentige Sorbitinfusionen führen bei gesunden Versuchspersonen zu einem ausgeprägten Anstieg des Blutfruktosespiegels, der bei zusätzlich mit Kohlehydrat belasteten Probanden noch ausgeprägter ist als bei nüchternen Personen.
2. Diese sofortige Umwandlung von Sorbit in Fruktose und die bekannte rasche Utilisation des gebildeten Fruchtzuckers verhindern, dass trotz der fehlenden Rückresorption des Sorbit in den Nierentubuli (10) es nicht zu einem deutlichen Anstieg der Sorbitausscheidung und damit zu einer starken Diurese kommen kann.

V. ZUSAMMENFASSUNG

An 12 gesunde Versuchspersonen wurde eine 30 Minuten andauernde Infusion von 1,2 g Sorbit/kg Körpergewicht verabreicht. Am Vortag wie am Versuchstag wurden in dem in drei Zeitabschnitten über 24 Stunden gesammelten Harn die Hammenge sowie der Sorbit- und Fruktosegehalt bestimmt. Zusätzlich erfolgten am Versuchstag Bestimmungen des Blutsorbits und der Blutfruktose. Bei 8 Probanden wurde die Sorbitinfusion nicht nur nüchtern, sondern noch einmal nach einem reichlichen Frühstück verabreicht.

Bei allen Probanden zeigte sich nach der Sorbitinfusion neben dem Anstieg des Blutsorbits ein noch stärkerer Anstieg des Blutfruktosespiegels. Die Harnuntersuchung ergab nur eine geringfügige Erhöhung der Diurese und eine nur sehr geringe Ausscheidung des intravenös verabreichten Sorbits. Auf Grund dieser Resultate kann gesagt werden, dass die intravenöse Verabreichung hoher Sorbitmengen bei gesunden, normal ernährten Versuchspersonen durch eine sofortige Umwandlung von Sorbit in Fruktose mit anschliessender Utilisation des Fruchtzuckers zu keiner überschüssenden Diurese geführt hat. Auch bei den mit Kohlehydraten belasteten Versuchspersonen waren die Verhältnisse ähnlich, von einer geringen Zunahme der Blutfruktose und der Harnausscheidung innerhalb der ersten Stunden abgesehen. Zu den Befunden wurde unter Diskutierung der vorliegenden Literatur Stellung genommen.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Menzel, K.: Erfahrungsbericht über die Infusionsbehandlung von
Säuglingen und Kindern mit Tutofusin S₄₀ scripta
therapeutica 4
Herausgegeben von der Wissenschaftl. Abtlg. der
Pharmazeutischen Werke J. Pfrimmer & Co., Erlangen

- 2) Schliwsky, B.: Tutofusin S₄₀ in der Chirurgie, scripta therapeutica 6
Herausgegeben von der Wissenschaftl. Abtlg. der Phar-
mazeutischen Werke J. Pfrimmer & Co., Erlangen

- 3) Schmidt, K.: Untersuchungen über die "dehydrierende" Wirkung hoch-
konzentrierter Zuckerlösungen beim Hirnödem.
Vortrag, gehalten im Mai 1960 auf der Tagung der
holländischen und deutschen Neurochirurgen in Rotterdam

- 4) Smith, W.W., Finkelstein, N., Smith, H.W.:
J. Biol. Chem. 19, 283-84 (1937)

- 5) Stuhlfauth, K., Mehnert, H., Pette, Ch.:
Med. Welt, 25, 1367-1370 (1960)

- 6) Todd, W.R., Meyers, J., West, E.S.:
J. Biol. Chem. 127, 275 (1939)

- 7) Seeberg, V.P. - Whitney, B., Goldman, D.:
J. Am. Pharm. Ass. 43, 592 (1954)

- 8) Felber, J.P., Renold, A.E., Zahnd, G.R.:
Mod. Probl. Paediat. 4, 467 (1959)

- 9) Renold, A.E.: Diskussionsbemerkung zu 8)

- 10) Seeberg, V.P.E., Quarrie, B.Mc., Secor, C.C.:
Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 89, 303-305 (1955)

- 11) Stöhr, R.: Hoppe Seyler's Ztschr. physiol. Chem. 222, 262 (1933)

- 12) West, C.D., Rapoport, S.:
Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. (Am.) 70, 141 (1949)

- 13) Goldstein, J.H., Epstein, N.P.:
J. Biol. Chem. 178, 838 (1949)

- 14) Malaprade, L.: Bull. Chim. 43, 683 (1928)
Comp. rend. Acad. 186, 382 (1929)

- 15) Burget, G.E., Todd, W.R., West, E.S.:
Am. J. Physiol. 19, 283-284 (1937)

16) Schwartz, H.G., Elman, R.:

Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 39, 506 - 508
(1938)

Herrn Professor Dr. W. SEITZ danke ich für die Überlassung des Themas und für die Übernahme des Referats.

Herrn Dr. H. MEHNERT bin ich für sein stets freundliches Entgegenkommen, die mühevollen Unterstützung und seinem Interesse an meiner Arbeit zu grossem Dank verpflichtet.

VII. LEBENSLAUF

Ich, Elisabeth Martha Magdalene Sickert, wurde am 20. Juni 1934 als drittes Kind des praktischen Arztes Dr. Rudolf Sickert und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Nicke, in Neschwitz/Sachsen Kreis Bautzen, geboren.

Dort besuchte ich bis 1945 die Volksschule, anschliessend die Oberrealschule in Bautzen, wo ich 1952 die Reifeprüfung ablegte. Nach einem Jahr Krankenpflege begann ich im Herbst 1953 mein Medizinstudium an der Universität in Greifswald. Im Sommer 1955 kam ich in die Bundesrepublik und studierte bis Herbst 1956 in Marburg/Lahn, dann wechselte ich an die Ludwig-Maximilians-Universität zu München und bestand hier am 30. Oktober 1959 das Medizinische Staatsexamen.

Anschliessend war ich als Medizinalpraktikantin 6 Monate auf der Chirurgie, 8 Monate auf der Inneren und 4 Monate auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung beschäftigt. Seit Mai 1961 bin ich an der Medizinischen Poliklinik der Universität München tätig.

